

Laporan Kasus: Terapi Covid-19 pada Pasien dengan Komorbid Hipertensi

Case Report: Covid-19 Therapy in Patients with Comorbid Hypertension

Putri Dina Mahera Laily

Magister Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
Jalan Sekip Utara Sleman Daerah Istimewa Yogyakarta
Email Korespondensi: putrimahera@mail.ugm.ac.id

Abstrak

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus korona. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO), COVID-19 merupakan tragedi dalam dunia Kesehatan secara global. Manifestasi klinis yang umum adalah batuk, demam, nafas pendek dan kasus terburuk dapat menyebabkan kegagalan fungsi organ, syok sepsis dan asidosis metabolik yang sulit dikoreksi. Dimana orang yang lanjut usia dan memiliki komorbid umumnya memiliki prognosis yang buruk. Terapi yang tepat dan cepat diharapkan dapat menyelamatkan pasien. Namun belum banyak bukti ilmiah yang mengkaji efektivitas dan keamanan terapi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji efektivitas dan keamanan terapi COVID-19 pada pasien COVID-19 dengan komorbid hipertensi. Pada kasus ini pasien mendapatkan terapi antibiotik berupa: azitromicin, ceftriaxon, meropenem, levofloxacin; terapi antivirus berupa hidroksiklorokuin; terapi simptomatik diberikan paracetamol, acetylsistein dan zinc; terapi suportif berupa salbutamol dan dexamethasone; terapi hipertensi diberikan amlodipin; terapi antikoagulan diberikan Heparin; terapi tambahan diberikan vitamin C 1000 mg/24 jam sebagai antioksidan. Pasien mendapatkan perawatan di RSUP Dr. Sardjito dan tidak terdapat efek perburukan pada pasien setelah mendapat terapi tersebut. Pasien diperbolehkan pulang setelah perawatan tanpa keluhan dengan hasil swab PCR terakhir menunjukkan hasil negatif.

Kata Kunci: Terapi, COVID-19, Komorbid, Hipertensi

Abstract

Corona Virus Disease 2019 (COVID-19), is a disease caused by corona virus. According to the World Health Organization (WHO), COVID-19 is a tragedy in the world of global health. The main clinical manifestations are cough, fever, shortness of breath and in some cases can cause multiple organ

failure, septic shock and metabolic acidosis which is difficult to correct. Where people who are elderly and have chronic disease generally have a poor prognosis. Prompt and appropriate therapy is expected to save patients. Until now, scientific evidence regarding the effectiveness and safety of these therapies is still very little. This study aims to evaluate the effectiveness and safety of COVID-19 therapy in COVID-19 patients with comorbid hypertension. The therapy used in this patient was azithromycin, ceftriaxone, levofloxacin and meropenem; Antiviral therapy was given hydroxychloroquine; symptomatic therapy for fever was given paracetamol; hypertension therapy was given amlodipine; Support therapy was given salbutamol and dexamethasone; Additional therapy was given vitamin C 1000 mg / 24 hours, and zinc. There was no worsening effect on the patient after receiving this therapy. Patients get treatment at RSUP Dr. Sardjito then was discharged after treatment without any complaints and with PCR swabs were negative results.

Keywords: Therapy, COVID-19, Comorbid, Hypertensi

Submitted: 18 September 2021

Accepted: 30 April 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i2.914>

1 Pendahuluan

Corona Virus Disease 2019 yang disingkat COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh bagian keluarga virus korona yakni keluarga virus yang dengan gejala mulai dari flu biasa hingga ke gejala yang lebih parah lagi yaitu MERS-CoV (*Middle East Respiratory Syndrome*) dan SARS-CoV (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) [1]. Sebelum tahun 2019, terdapat enam CoV yang diketahui menginfeksi manusia dan menyebabkan infeksi pernafasan diantaranya: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 dan HKU1 [2]. Virus korona yang saat ini menjadi wabah merupakan jenis *Corona virus novel* (nCoV), jenis virus korona baru yang belum diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Awal penamaan virus ini oleh WHO adalah nCoV-2019, yakni n merupakan akronim dari *new* yang berarti baru sedangkan CoV sesuai dengan keluarga *Corona virus*. Namun pada 11 Februari 2020, WHO akhirnya memutuskan untuk menyebut virus tersebut dengan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV-2) dan penyakit yang disebabkan oleh virus ini disebut COVID-19 [3].

Korona berasal dari Bahasa Latin: *Corona*, yang berarti mahkota karena virus ini memiliki bentuk seperti mahkota. Virus korona adalah virus yang terselubung oleh RNA dan berantai positif. Virus korona merupakan genom yang dikemas dalam kapsid heliks yang dibentuk oleh protein nukleokapsid dan selanjutnya

dikelilingi oleh sebuah pembungkus seperti amplop. Pembungkus tersebut terdiri dari tiga protein struktural yaitu protein membran, protein amplop dan protein spike. Protein membran dan protein amplop terlibat dalam perakitan virus sedangkan protein spike memediasi masuknya virus ke dalam sel inang [4].

Virus SARS-CoV-2 merupakan virus jenis baru yang dapat menyebabkan berbagai penyakit pada saluran pernafasan mulai dari gejala ringan hingga berat. SARS-CoV-2 ditularkan melalui kontak langsung dari penderita, droplet yang dikeluarkan penderita pada saat batuk/bersin serta tangan yang menyentuh mulut, hidung dan mata setelah menyentuh benda-benda yang terkontaminasi virus tersebut^[4]. Sebuah studi mengungkapkan bahwa virus SARS-CoV-2 dapat bertahan dalam sampel udara hingga 3 jam [5] dan mampu bereplikasi hingga 16 jam. Maka besar kemungkinan bahwa virus SARS-CoV-2 dapat ditularkan juga melalui udara terutama di lingkungan area ruangan yang tertutup [6].

Manifestasi klinis yang umum adalah demam, batuk dan nafas pendek. Pada kasus berat dapat terjadi sesak nafas, hipoksemia yang berkembang menjadi *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan kegagalan fungsi organ. Pada orang dengan lanjut usia dan orang dengan komorbid umumnya memiliki prognosis yang buruk [7].

Hipertensi merupakan masalah kesehatan global dan merupakan faktor resiko terhadap kerusakan organ penting seperti otak, jantung, ginjal, retina, pembuluh dasar besar (aorta) dan pembuluh darah perifer. Infeksi COVID-19 yang mengenai pasien dengan komorbid hipertensi dapat memperburuk kondisi pasien dan menyebabkan resiko lebih besar terhadap kerusakan organ penting. Artikel ini bertujuan untuk memaparkan terapi COVID-19 dengan komorbid hipertensi. Sebagai catatan penting dimana terapi COVID-19 saat ini masih terus diperbaharui perkembangannya maka diharapkan pembaca dapat juga memperbaharui informasi terkait sesuai dengan pedoman Kementerian Kesehatan Republik Indonesia yang terbaru.

2 Kasus

2.1 Kasus 1

Seorang laki-laki 73 tahun dirawat di RSUP Dr. Sardjito setelah dirujuk dari RS lain dengan bronkopneumonia suspek PDP Covid-19. Pasien mengeluhkan lemas dan batuk sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit (27 Maret 2020) dan sesak nafas sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit (30 Maret 2020). Pasien memiliki riwayat perjalanan ke Jakarta, Bekasi, dan Bogor selama 15 hari, kemudian kembali ke Jogja pada 31 Maret 2020. Pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi. Hasil *swab* PCR pada tanggal 1 dan 2 April 2020 adalah positif. Pasien didiagnosis menderita Covid-19 PCR (+).

Kondisi pasien saat masuk rumah sakit adalah tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 88×/menit, RR 20×/menit, suhu 36,6 derajat celsius, saturasi oksigen 98% dengan keluhan awal batuk berdahak disertai sesak napas. Pasien nampak gelisah dan bingung bila ditanya. Selama perawatan, terpasang oksigen binasal 3 lpm, DC, dan infus NaCl. Keluhan batuk berangsur membaik namun sesak napas cenderung menetap selama 15 hari. Kondisi vital pasien berada di rentang tekanan darah sistol 100-143 mmHg, tekanan darah diastol 60-90 mmHg, RR 20-24×/menit, suhu 36,0-37,5 derajat celsius, nadi 61-96×/menit, dan saturasi oksigen >96%. Selama perawatan, kondisi pasien lemah, ADL dibantu sebagian, dan keluhan berangsur membaik.

Pasien mendapatkan terapi farmakologis berupa: azitromicin 500 mg/24 jam selama 7 hari, ceftriakson 1 g/12 jam selama 15 hari, hidrosiklorokuin 2×300 mg selama 5 hari; terapi simptomatik demam diberikan paracetamol 1 g/8 jam prn; terapi hipertensi diberikan amlodipin 1×5 mg; terapi tambahan diberikan vitamin C 1000 mg/24 jam, dan zinc 1×20 mg. Pasien mendapatkan perawatan di RSUP Dr. Sardjito selama 24 hari. Pasien diperbolehkan pulang setelah 6 hari perawatan tanpa keluhan dan 2 kali *swab* PCR terakhir menunjukkan hasil negatif.

2.2 Kasus 2

Seorang laki-laki 42 tahun dirawat di RS Sardjito setelah mengeluhkan sesak napas terus menerus, demam, dan batuk sejak 28 hari sebelum masuk rumah sakit (7 Agustus 2020). Pasien memiliki riwayat bepergian ke Semarang. Pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi. Hasil *swab* PCR pada tanggal 14 Agustus 2020 adalah positif serta hasil rontgen thorax menunjukkan pneumonia bilateral dan kardiomegali. Pasien didiagnosis menderita Covid-19 PCR(+), Gangguan Ginjal Akut, dan Hepatopati.

Pasien masuk rumah sakit pada 16 Agustus 2020, dirawat di ICU dengan kondisi tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 84×/menit, RR 32×/menit, suhu 36,4 derajat celsius, saturasi oksigen 98% (oksigen 10 lpm) serta keluhan utama sesak napas disertai batuk. Keluhan sesak napas berangsur membaik dan keluar dari ICU setelah 5 hari perawatan. Pasien menerima donor plasma konvalesens dan dilakukan pemeriksaan *swab* dan rontgen thorax kedua pada hari ke-4, hasil *swab* adalah positif dan rontgen thorax pneumonia relatif bertambah. Berdasarkan hasil laboratorium dan *assessment* dari dokter, pasien mengalami hypokalemia dan hepatopati memberat. Rontgen thorax kembali dilakukan pada hari ke-11, hasilnya menunjukkan pneumonia bilateral relative berkurang namun hepatopati memberat dan terjadi peningkatan enzim transaminase. Kondisi vital pasien berada di rentang tekanan darah sistol 103-150 mmHg, tekanan darah diastol 65-107 mmHg, RR 20-32×/menit, suhu 36,0-37,5 derajat celsius, nadi 77-115×/menit, dan saturasi oksigen >96%. Selama perawatan, kondisi pasien lemah, ADL

dibantu sebagian, dan keluhan berangsur membaik.

Pasien mendapatkan terapi farmakologis berupa: meropenem injeksi 1 g/8 jam selama 5 hari, levofloxacin infus 750 mg/24 jam selama 5 hari, avigan 2×600 mg selama 12 hari; terapi antihipertensi berupa amlodipine 10 mg/24 jam; terapi simtomatik batuk acetylsistein infus 5 g/24 jam selama 7 hari dilanjutkan acetylsistein tablet 3×400 mg selama 9 hari, serta salbutamol 2×4 mg selama 17 hari, terapi nyeri perut omeprazole 40 mg/24 jam selama 5 hari; terapi hepatopati diberikan urdalfak 1×1 tablet selama 9 hari; terapi antikoagulan diberikan heparin sodium 60 mg/24 jam; terapi tambahan diberikan vitamin C 1000 mg/24 jam, zinc 1×20 mg, dan dexamethasone 5 mg/24 jam selama 5 hari.

Pasien mendapatkan perawatan di RS Sardjito selama 23 hari. Pasien diperbolehkan pulang setelah 9 hari perawatan tanpa keluhan dan semua kondisi membaik.

2.3 Kasus 3

Seorang laki-laki 33 tahun bekerja sebagai pegawai swasta masuk RS Sardjito pada 19 Juli 2020. Pasien dirujuk dari RSUD X karena membutuhkan perawatan lebih lanjut dengan diagnosis *Chest discomfort* ec Susp NSTEMI dd STEMI, Aritmia, Dyspepsia, dan COVID-19. Pasien memiliki riwayat perjalanan ke Jakarta dan pulang pada 24 Juni 2020. Pasien memiliki riwayat penyakit gastritis, sedangkan riwayat hipertensi, diabetes mellitus, dan sakit jantung disangkal. Pemeriksaan SARS COV-2 IgM menunjukkan hasil reaktif dan swab PCR tanggal 19 dan 20 Juli 2020 menunjukkan hasil positif. Pasien didiagnosis Konfirmasi Covid-19 PCR (+), ARDS, Hiponatremia, *Hipertensi Heart Disease*, dan Hipoosmolaritas.

Pasien mengeluhkan sesak napas sejak 3 hari yang lalu, pasien merasa sesak napas memberat 1 hari sebelum masuk rumah sakit, muncul keringat dingin, nyeri dada, nyeri ulu hati, dan batuk sudah 3 minggu. Pasien nampak gelisah, kondisi umum somnolen, dan bingung. Tanda vital pasien terpantau menunjukkan tekanan darah 130/80 mmHg dan suhu tubuh 37,2 derajat celsius. Pasien memiliki riwayat bepergian ke Jakarta dan menetap di sana selama 3 bulan karena PSBB. Kondisi ARDS mengalami perburukan. Hari ke-2 pukul 08.00

WIB, tekanan darah terpantau 120/70 mmHg, nadi 120×/menit, RR 30 x/menit, NRM 15 lpm, suhu 37,2 derajat celsius. Pukul 09.00 WIB, nadi pasien sudah tidak teraba, RR apnea, kemudian dilakukan resusitasi 5 siklus dan epinefrin 1 ampul pada siklus ke-4 dan ke-5, kondisi pupil midriasis maksimal. Pasien dinyatakan meninggal dunia pada pukul 09.50 WIB.

Pasien mendapatkan terapi avigan tablet 2×600 mg, meropenem 1 g/8 jam; terapi antikoagulan diberikan lovenox 60 mg/12 jam; terapi hipertensi diberikan candesartan 1×8 g; dan terapi tambahan dexamethasone 5 mg/24 jam, injeksi vitamin C 1 g/24 jam, zink tablet 1×20 mg, paracetamol infus 500 mg/8 jam, lansoprazole 30 mg/24 jam.

2.4 Kasus 4

Seorang perempuan berusia 71 tahun dirawat di RS Sardjito setelah dirujuk dari RS Y. Pasien mengeluh sesak napas 1 selama 1 minggu terakhir, batuk, pilek, demam, dahak sulit keluar, dan pusing. Pasien masuk rumah sakit dengan kondisi tekanan darah 148/88 mmHg, nadi 98×/menit, RR 26×/menit, dan SpO₂ 96%. Hasil rontgen thorax menunjukkan adanya pneumonia bilateral dan cardiomegaly, hasil uji reagen anti SARS COV IgG IgM menunjukkan hasil reaktif, dan hasil PCR menunjukkan hasil positif. Pasien dirawat dengan diagnosis utama COVID-19 dan diagnosis lain ARDS, hipertensi, hipoalbumin, dan hipokalemia.

Selama perawatan, terpasang O₂ 4 lpm, infus, dan DC. Pasien mengalami sesak napas dan hasil AGD pasien sempat memburuk sehingga perawatan dipindahkan ke ICU untuk dilakukan *manajemen airway* yang lebih intensif. Kondisi pasien setelah 8 hari di ICU membaik, sesak napas jauh berkurang, dan secara keseluruhan kondisi klini stabil sehingga pasien dipindahkan ke bangsal. Setiap 48 jam dilakukan pengecekan D-dimer, hasilnya berada direntang 266–513 ng/mL dengan nilai rujukan <230 ng/mL. Kondisi vital pasien berada direntang suhu 36.3–36.9 celsius, tekanan darah sistolik 100–155 mmHg, tekanan diastol 65–90 mmHg, nadi 69–92×/menit, RR 16–28×/menit, dan SpO₂ >95%. Pada hari ke 14 perawatan, dilakukan *tapering off* O₂ dengan target SpO₂ >94%.

Pasien mendapatkan terapi farmakologis berupa: levofloxacin 750 mg/24 jam selama 16 hari, hidrosiklorokuin 2×200 mg selama 10 hari, umifenovir 4×200 mg selama 4 hari kemudian dilanjutkan dengan favipiravir 2×600 mg sebanyak 10× pemberian; terapi antikoagulan diberikan lovenox i.m 60 mg/12 jam; terapi untuk hipertensi diberikan candesartan 1×4 mg dan amlodipin 1×10 mg; terapi hypokalemia diberikan KSR 3×600 mg; terapi tambahan diberikan injeksi vitamin C 1000 mg/24 jam, Zink 2×20 mg dan injeksi hidrokortison 50 mg/12 jam.

Pasien mendapatkan perawatan di RS Sardjito selama 17 hari. Pasien pulang dengan kondisi ARDS membaik, 3 hari stabil tanpa gejala, namun tetap melanjutkan pengobatan rawat jalan untuk kondisi hypokalemia yang belum teratasi. Obat pulang pasien terdiri dari KSR 3×sehari 1 tablet, zink 1×sehari 1 tablet, dan vitamin-C 3×sehari 1 tablet.

2.5 Kasus 5

Seorang laki-laki berusia 62 tahun, bekerja sebagai pedagang, dirawat di RSUP Dr. Sardjito setelah dirujuk dari RS Z. Empat hari sebelum masuk rumah sakit, pasien mengeluhkan batuk berdahak lalu memeriksakan diri ke dokter, setelah minum obat kondisi membaik, namun kemudian kambuh lagi. Kondisi pasien saat masuk rumah sakit adalah tekanan darah 136/80 mmHg, nadi 87×/menit, Suhu 36,3 derajat celcius. Hasil rontgen thorax menunjukkan adanya pneumonia bilateral terutama dextra. Pasien didiagnosis menderita Covid-19 PCR (+), pneumonia berat, diabetes mellitus, dan gagal napas dengan komplikasi hipertensi, infeksi saluran kemih, ARDS, Gangguan Ginjal Kronik.

Pasien dirawat di ICU sejak hari pertama dengan keluhan sesak napas, batuk, dan demam. Pemeriksaan swab PCR dilakukan pada hari pertama dan kedua, hasil keduanya positif. Pemeriksaan CRP dilakukan dan hasilnya 114 mg/L dengan nilai rujukan <5 mg/dL. Dokter memberi *advice* untuk mempertimbangkan pemberian tocilizumab bila terjadi kecenderungan desaturasi. Status gizi pasien obesitas, dengan berat badan 90 kg dan tinggi badan 170 cm. Sesak napas cenderung menetap. Hari ke-7 perawatan sesak napas sempat membaik, namun 3 hari kemudian sesak napas

memburuk sehingga dilakukan pemasangan NIV. Hari ke-19 perawatan di ICU, kondisi pasien membaik, hipertensi terkontrol, diabetes mellitus terkontrol, gangguan ginjal kronik membaik, dan Penurunan Enzim Transaminase membaik. Hari ke-22, pasien dipindahkan dari ICU ke bangsal untuk melanjutkan perawatan. Kondisi pasien selama perawatan di bangsal adalah pasien tenang, sesak dan batuk terkadang muncul, dan merasa nyeri ketika buang air kecil. Pasien didiagnosis mengalami Infeksi Saluran Kemih. Selama perawatan, kondisi vital pasien berada di rentang tekanan darah sistol 90–154 mmHg dan tekanan darah diastol 46–98 mmHg, nadi 56–92×/menit, RR 20–36×/menit dan saturasi oksigen terjaga di nilai >96%.

Pasien mendapatkan terapi farmakologis berupa: levofloxacin infusio 750 mg/24 jam selama 11 hari, remdesivir infusio 200 mg/24 jam selama 10 hari, meropenem 1 g/8 jam selama 3 hari, tocilizumab 200 mg diberikan 1 kali; terapi antikoagulan diberikan lovenox 60 mg/12 jam selama 15 hari dan xarelto 1×20 mg selama 3 hari; terapi simptomatik batuk diberikan acetylsistein infusio 5000 mg/24 jam selama 5 hari kemudian dosis diturunkan menjadi 2,5 g/24 jam selama 27 hari, salbutamol 2×4 mg selama 13 hari; terapi diabetes mellitus diberikan novorapid dosis 6-6-6 selama 10 hari dilanjutkan levemir dosis 0-0-12 selama 20 hari; terapi hipertensi diberikan amlodipin 1×10 mg dan bisoprolol 1×1,25 mg selama 11 hari, injeksi furosemid 200 mg selama 3 hari; terapi Infeksi Saluran Kemih diberikan gentamicin 320 mg/24 jam dan ampicillin - sulbaktam 1,5 g/8 jam selama 7 hari, dilanjutkan dengan ciprofloxacin 2×500 mg selama 7 hari, fluconazol 150 mg/24 jam selama 5 hari; terapi tambahan injeksi vitamin C 1 gram/24 jam selama 33 hari, zink 1×20 mg selama 33 hari, dan injeksi dexamethasone 5 mg/24 jam selama 10 hari.

Pasien mendapatkan perawatan di RSUP Dr. Sardjito selama 33 hari. Pasien diperbolehkan pulang dengan pemeriksaan PCR terakhir sebelum keluar rumah sakit menunjukkan hasil negatif.

3 Hasil dan Pembahasan

Secara klinis pasien yang terinfeksi COVID-19 memiliki gejala menyerupai flu yakni seperti

demam, batuk, sakit tenggorokan, sputum, dan malaise^[7]. Pada beberapa pasien, perburukan gejala dapat terjadi dengan manifestasi klinis berupa *acute respiratory distress syndrome* (ARDS), kegagalan pernafasan dan kegagalan fungsi organ [8]. Perburukan fungsi lebih cepat terjadi pada pasien geriatri, khususnya pasien yang berusia ≥ 65 tahun dan memiliki komorbid penyakit menahun seperti diabetes atau hipertensi. Hingga saat ini diperkirakan 80% kasus positif COVID-19 merupakan kasus infeksi yang relative ringan atau bahkan tidak menunjukkan gejala sama sekali, 15% adalah kasus infeksi parah yang membutuhkan terapi oksigen dan 5% lainnya adalah kasus kritis yang membutuhkan ventilator [9].

Pada kasus ini pasien mendapatkan terapi antibiotik berupa: azitromicin, ceftriakson, meropenem, levofloxacin; terapi antivirus berupa hidrosiklorokuin; terapi simptomatik diberikan paracetamol, acetylsistein dan zink; terapi *support* berupa salbutamol dan dexamethasone; terapi hipertensi diberikan amlodipin; terapi antikoagulan diberikan heparin; terapi tambahan diberikan vitamin C 1000 mg/24 jam sebagai antioksidan. Terapi tersebut merupakan terapi yang sudah berdasarkan standar terapi dari PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia).

3.1 Azitromisin

Azitromisin adalah antibiotik yang termasuk dalam golongan makrolida yang digunakan dalam berbagai macam infeksi bakteri. Diluar aktivitasnya sebagai antibakteri, makrolida juga menunjukkan aktifitasnya sebagai antivirus dan imunomodulator yang efektif digunakan dalam terapi COVID-19. Mekanisme azitromisin dalam terapi COVID-19 terdapat beberapa serangkaian mekanisme. Pertama, mekanisme dengan mengikat sel pernafasan, azitromisin dapat menyebabkan akumulasi intraseluler yang memberikan efek terhadap pengikatan pH yang dapat merusak jaringan trans-Golgi dan fungsi lisosom virus. Kedua, azitromisin dapat menghambat lonjakan protein virus mencapai ganglioside pada membran plasma inang sehingga menghambat proses patogenesis virus SARS-CoV-2 [10]. Ketiga, azitromisin menghasilkan tiruan ganglioside karena volume dan fitur kimianya mirip dengan GM-1 yang dapat mengganggu

interaksi reseptor ligan CD-147 sehingga dapat menghambat infeksi virus SARS-CoV-2. Keempat, azitromisin dapat mengganggu proses endositosis dan aksi protease lisosom esensial melalui peningkatan pH lisosom. Mekanisme tersebut mengakibatkan terhambatnya pembelahan protein virus SARS-CoV-2 [1]. Kelima, azitromisin dapat mengurangi hipersekresi lendir yang dapat meningkatkan pembersihan mukosiliar dengan cara menstabilisasi membrane sel dengan meningkatkan penghalang listrik transepitel dan induksi adesi molekul-A [9].

Dosis optimal azitromisin dalam infeksi virus COVID masih belum diketahui. Namun referensi menuliskan bahwa azitromisin dapat diberikan dengan dosis 500 mg 1x sehari selama 3-5 hari atau 500 mg pada hari pertama diikuti dengan 250 mg 1x sehari pada hari ke 2-5^[2]. Dalam pedoman IDSA yang membahas terapi pneumonia komunitas, dosis rejimen azitromisin yang direkomendasikan didasarkan pada tingkat keparahan penyakit pasien. Untuk pasien kategori ringan adalah 500 mg 1x sehari dan 250 mg 1x sehari untuk hari ke 3-5, sedangkan untuk pasien kategori berat adalah 500 mg selama 5 hari [12].

3.2 Hidrosiklorokuin

Hidrosiklorokuin pertama kali dikenalkan dengan nama klorokuin (N4-(7-Chloro-4-quinolinyl)-N1, N1-diethyl-1,4-pentanediamine) sebagai anti malaria karena aktivitasnya terhadap plasmodium falsifarum pada tahun 1934. Hidrosiklorokuin merupakan penambahan gugus hidroksil pada klorokuin dan mulai dikenal pada tahun 1946. Hingga saat ini klorokuin banyak digunakan untuk terapi penyakit autoimun seperti systemic lupus erythematosus dan rheumatoid arthritis [13]. Pandemi COVID-19 membuat hidrosiklorokuin kembali mendapat perhatian karena adanya beberapa publikasi yang menunjukkan manfaat klorokuin untuk terapi COVID-19. Namun publikasi tersebut kemudian diperbaharui oleh publikasi terbaru dimana hidrosiklorokuin justru memberikan efek memperparah kondisi pasien dibanding dengan yang tidak diberikan hidrosiklorokuin. Pada pasien Covid dengan gejala ringan hingga sedang pun, pemberian hidrosiklorokuin tidak

mengurangi keparahan gejala secara signifikan [14].

Penggunaan hidroksiklorokuin pada terapi Covid karena mula-mula diinisiasi oleh beberapa mekanisme. Pertama, klorokuin dapat menghambat *quinone reductase 2* yang memiliki peran penting dalam pembentukan asam *sialic*; asam tersebut merupakan komponen penting untuk membentuk ikatan virus dan reseptor, asam tersebut ditemukan pada protein sel transmembran. Kedua, hidroksiklorokuin mampu mengubah pH pada permukaan membrane sel yang berefek menghambat bersatunya virus dengan membrane sel dan imunomodulasi pelepasan sitokin [15]. Ketiga, hidroksiklorokuin dapat menghambat masuknya virus dengan menghambat proses glikosilasi protein virus dan glikosilasi reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE-2). Saat penelitian berlangsung, masih belum banyak bukti ilmiah yang menjelaskan bahwa hidroksiklorokuin benar-benar efektif digunakan dalam terapi Covid-19 sehingga dalam penatalaksanaan pasien ini masih diberikan hidroksiklorokuin. Saat ini, setelah banyak ditemukan penelitian terbaru mengenai efektifitas dan efikasi hidroksiklorokuin yang minim dalam terapi Covid. Kini penggunaan hidroksiklorokuin sudah tidak direkomendasikan lagi untuk terapi Covid [12].

3.3 Amlodipin

Amlodipin merupakan obat antihipertensi golongan *Calcium Channel Blocker*. Mekanisme amlodipine sebagai anti hipertensi yaitu dengan menghambat saluran kalsium di otot polos pembuluh darah [16]. Penggunaan obat antihipertensi dalam kasus COVID-19 hingga kini masih dipertanyakan apakah akan memberi manfaat atau malah memperburuk kondisi pasien. Virus SARS-CoV-2 mengakibatkan Covid-19 berikatan dengan ACE-2 di paru-paru untuk masuk ke sel sehingga penggunaan obat-obat antihipertensi bisa jadi malah memperburuk kondisi pasien karena secara teoritis obat antihipertensi dapat meningkatkan ikatan SARS-CoV-2 ke paru-paru [2].

Amlodipin sebagai terapi antihipertensi pada kasus COVID-19 memiliki efek yang menguntungkan karena amlodipin memiliki efek anti inflamasi dan anti oksidatif selain efeknya sebagai anti hipertensi [16].

Obat antihipertensi yang lebih disarankan untuk mengatasi hipertensi dalam kasus infeksi COVID-19 adalah golongan ACEI dan ARB. Antihipertensi golongan ACEI atau ARB dapat mengurangi pembentukan angiotensin II dan meningkatkan angiotensin 1-7 yang dapat mengurangi inflamasi secara sistemik di paru, ginjal dan dapat menghambat perburukan menjadi ARDS dan AKI [2].

Pasien mendapatkan perawatan di RSUP Dr. Sardjito dan dapat dipulangkan dari perawatan Rumah Sakit apabila sedang tidak dilakukan pemeriksaan PT-PCR dan dinyatakan selesai isolasi 10 hari sejak tanggal onset dengan ditambah minimal 3 hari setelah tidak ada gejala untuk gejala ringan. Kriteria pulang untuk gejala beratnya, apabila hasil pemeriksaan PT PCR 1 kali negative ditambah 3 hari tidak menunjukkan gejala apapun [2]. Masing-masing pasien diperbolehkan pulang setelah dalam perawatan tidak ada keluhan dengan 2 kali swab PCR terakhir menunjukkan hasil negatif.

4 Kesimpulan

Sejak awal munculnya pandemi COVID-19, terdapat kebutuhan mendesak akan terapi yang efektif untuk mengobati pasien yang terinfeksi. Terlebih jumlah kasus positif COVID-19 di Indonesia yang masih terus meningkat dan COVID-19 merupakan penyakit baru yang hingga saat ini masih belum banyak ditemukan bukti ilmiah mengenai terapi spesifik untuk COVID-19. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut sangat diperlukan untuk mengeksplorasi terapi COVID-19 yang efektif dan aman.

5 Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP) Kementerian Keuangan Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini dan penulis mengucapkan terimakasih juga terhadap RSUP Dr Sardjito Yogyakarta atas izin penelitian yang diberikan.

6 Etik

Penelitian ini dapat dilaksanakan karena telah lolos izin etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dengan nomor etik: KE/FK/0998/EC/2020.

7 Konflik Kepentingan

Artikel ini tidak memiliki kepentingan terhadap siapapun dan dengan lembaga apapun.

8 Daftar Pustaka

- [1] B. Damle, M. Vourvahis, E. Wang, J. Leaney, & B. Corrigan, Clinical Pharmacology Perspectives on the Antiviral Activity of Azithromycin and Use in COVID-19. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, **108** (2020) 201–211. <https://doi.org/10.1002/cpt.1857>.
- [2] E. Burhan, A. Dwi Susanto, F. Isbaniah, S. Aman Nasution, E. Ginanjar, C. Wicaksono Pitoyo, A. Susilo, I. Firdaus, A. Santoso, D. Arifa Juzar, S. Kamsul Arif, N. G. Lolong Wulung, F. Muchtar, A. B. Pulungan, H. Ambara Sjakti, Y. Prawira, N. Dwi Putri TIM PENYUSUN Erlina Burhan, D. Adityaningsih, A. Fahrial Syam, M. Rasmin, I. Rengganis, L. Sukrisman, T. Damayanti, W. Heru Wiyono, M. Elhidsi, W. Aniwidyaningsih, D. Handayani, J. R. Sugiri, E. Rizal Wahyudi, N. Ayu Mulansari, T. Juli Edi Tarigan, R. Hidayat, C. Martin Rumende, A. Yuwono Soeroto, E. Astha Triyono, S. Katu, P. Agustina, D. Puspitorini, I. Prasetya Wijaya, T. Musbah, A. H. Pudjiadi, P. B. Yanuarso, A. Alam, N. Kaswandani, N. Dwi Putri, K. Taufiq Kadafi, R. D. Roeslaini, & C. Mayung Sambo, *PEDOMAN TATALAKSANA COVID-19 Edisi 3 TIM EDITOR Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI) Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia (PERDATIN) Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI)* (2020).
- [3] P. Sun, X. Lu, C. Xu, W. Sun, & B. Pan, Understanding of COVID-19 based on current evidence. *Journal of Medical Virology*, **92** (2020) 548–551. <https://doi.org/10.1002/jmv.25722>.
- [4] BPOM, *Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat Dalam Kondisi Pandemi COVID-19* (2020).
- [5] A. C. Fears, R. F. Garry, C. J. Roy, D. S. Reed, W. B. Klimstra, P. Duprex, A. Hartman, S. C. Weaver, K. C. Plante, D. Mirchandani, J. A. Plante, P. v. Aguilar, D. Fernández, A. Nalca, A. Totura, D. Dyer, B. Kearney, M. Lackemeyer, J. K. Bohannon, & R. Johnson, Comparative dynamic aerosol efficiencies of three emergent coronaviruses and the unusual persistence of SARS-CoV-2 in aerosol suspensions. *medRxiv: the preprint server for health sciences*, (2020). <https://doi.org/10.1101/2020.04.13.20063784>.
- [6] F. E. P. van Dooren, G. Nefs, M. T. Schram, F. R. J. Verhey, J. Denollet, & F. Pouwer, Depression and Risk of Mortality in People with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, **8** (2013). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057058>.
- [7] P. S. S. A. A. S. K. H. S Kannan, COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, (2020).
- [8] C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao, Y. Hu, L. Zhang, G. Fan, J. Xu, X. Gu, Z. Cheng, T. Yu, J. Xia, Y. Wei, W. Wu, X. Xie, W. Yin, H. Li, M. Liu, Y. Xiao, H. Gao, L. Guo, J. Xie, G. Wang, R. Jiang, Z. Gao, Q. Jin, J. Wang, & B. Cao, Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, **395** (2020) 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- [9] R. Lu, X. Zhao, J. Li, P. Niu, B. Yang, H. Wu, W. Wang, H. Song, B. Huang, N. Zhu, Y. Bi, X. Ma, F. Zhan, L. Wang, T. Hu, H. Zhou, Z. Hu, W. Zhou, L. Zhao, J. Chen, Y. Meng, J. Wang, Y. Lin, J. Yuan, Z. Xie, J. Ma, W. J. Liu, D. Wang, W. Xu, E. C. Holmes, G. F. Gao, G. Wu, W. Chen, W. Shi, & W. Tan, Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, **395** (2020) 565–574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- [10] W. Guan, Z. Ni, Y. Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu, H. Shan, C. Lei, D. S. C. Hui, B. Du, L. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R. Chen, C. Tang, T. Wang, P. Chen, J. Xiang, S. Li, J. Wang, Z. Liang, Y. Peng, L. Wei, Y. Liu, Y. Hu, P. Peng, J. Wang, J. Liu, Z. Chen, G. Li, Z. Zheng, S. Qiu, J. Luo, C. Ye, S. Zhu, & N. Zhong, Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, **382** (2020) 1708–1720. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2002032>.
- [11] A. P. Setiadi, Y. I. Wibowo, S. v. Halim, C. Brata, B. Presley, & E. Setiawan, Tata Laksana Terapi Pasien dengan COVID-19: Sebuah Kajian Naratif. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, **9** (2020) 70. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.1.70>.
- [12] C. A. Devaux, J. M. Rolain, P. Colson, & D. Raoult, New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *International Journal of Antimicrobial Agents*, **55** (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>.
- [13] A. P. Singh, S. Tousif, P. Umbarkar, & H. Lal, A Pharmacovigilance Study of Hydroxychloroquine Cardiac Safety Profile: Potential Implication in COVID-19 Mitigation.

- Journal of Clinical Medicine*, **9** (2020) 1867. <https://doi.org/10.3390/jcm9061867>.
- [14] Y. Wang, F. Zhou, D. Zhang, J. Zhao, R. Du, Y. Hu, Z. Cheng, L. Gao, Y. Jin, G. Luo, S. Fu, Q. Lu, G. Du, K. Wang, Y. Lu, G. Fan, Y. Zhang, Y. Liu, S. Ruan, W. Liu, T. Jaki, F. G. Hayden, P. W. Horby, B. Cao, & C. Wang, Evaluation of the efficacy and safety of intravenous remdesivir in adult patients with severe COVID-19: Study protocol for a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Trials*, **21** (2020). <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04352-9>.
- [15] J. Geleris, Y. Sun, J. Platt, J. Zucker, M. Baldwin, G. Hripcsak, A. Labella, D. K. Manson, C. Kubin, R. G. Barr, M. E. Sobieszczyk, & N. W. Schluger, Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, **382** (2020) 2411–2418. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2012410>.
- [16] H. Fares, J. J. Dinicolantonio, J. H. O'keefe, & C. J. Lavie, Amlodipine in hypertension: a first-line agent with efficacy for improving blood pressure and patient outcomes. *Openheart*, (n.d.). <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016>.